

303

Faculté de Médecine de Paris

Année 1894

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 7 juin 1894, à 1 heure

Par LUDOVIC PLANTIER

Né à Annonay (Ardèche), le 15 février 1867

Ancien externe des hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ABSORPTION

PAR LA PEAU HUMAINE INTACTE

Des substances médicamenteuses fixes, solubles dans l'eau

A L'ÉTAT DE POUDRE OU EN SOLUTION AQUEUSE

Président : M. DEBOVE, professeur.

*Juges : MM. { RICHELLOT, professeur.
 { DEJERINE, CHARRIN, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1894

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1894

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 7 juin 1894, à 1 heure

Par LUDOVIC PLANTIER

Né à Annonay (Ardèche), le 15 février 1867

Ancien externe des hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ABSORPTION

PAR LA PEAU HUMAINE INTACTE

Des substances médicamenteuses fixes, solubles dans l'eau

A L'ÉTAT DE POUDRE OU EN SOLUTION AQUEUSE

Président : M. DEBOVE, professeur.

*Juges : MM. { RICHELLOT, professeur.
DEJERINE, CHARRIN, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1894

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Docteurs Professeurs.		M. BROUARDEL
Anatomie.		MM.
Physiologie		FARABEUF
Physique médicale		CH. RICHET
Chimie organique et chimie minérale.		GARIEL
Histoire naturelle médicale		GAUTIER.
Pathologie et thérapeutique générales.		BAILLON.
Pathologie médicale	}	BOUCHARD.
Pathologie chirurgicale.		DIEULAFOY
Anatomie pathologique		DEBOVE
Histologie		LANNELONGUE.
Opérations et appareils.		CORNIL.
Pharmacologie.		MATHIAS DUVAL.
Thérapeutique et matière médicale.		TERRIER.
Hygiène.		POUCHET.
Médecine légale		HAYEM.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		PROUST.
Pathologie comparée et expérimentale.		BROUARDEL.
		LABOULBENE.
		STRAUS.
Clinique médicale	}	G. SÉE.
		POTAIN.
Maladie des enfants		JACCOUD.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux		FOURNIER.
Clinique chirurgicale	}	TILLAUX.
		DUPLAY.
Clinique des maladies des voies urinaires		LE DENTU.
Clinique ophthalmologique		GUYON.
Cliniques d'accouchements	}	PANAS.
		TARNIER.
		PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice

MM. ALBARRAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRÉ	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIÉR	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NELATON	SÉBILEAU
BRISAUD	GLEY	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	des travaux	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	anatomiques	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DEJERINE	MARFAN	REITTERER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON BIEN AIMÉ FRÈRE

GUSTAVE PLANTIER

Elève à l'Ecole de cavalerie de Saumur
Décoré de la Médaille militaire et de la Médaille des colonies

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A MON TRÈS CHER MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DUJARDIN-BEAUMETZ

Membre de l'Académie de médecine
Médecin de l'hôpital Cochin
Commandeur de la Légion d'honneur
Membre du Conseil d'hygiène et de salubrité de la Seine

A MON TRÈS CHER MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PÉAN

Membre de l'Académie de médecine
Chirurgien honoraire des hôpitaux
Commandeur de la Légion d'honneur

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Membre de l'Académie de médecine
Médecin de l'hôpital Andral
Professeur de pathologie interne à la Faculté de médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ABSORPTION

PAR LA PEAU HUMAINE INTACTE

Des substances médicamenteuses fixes

SOLUBLES DANS L'EAU A L'ÉTAT DE POUDRE OU EN SOLUTION AQUEUSE

Nous ne saurions mieux faire, au début de ce travail, que d'affirmer la dette de reconnaissance contractée envers nos maîtres. C'est l'usage et nous nous conformons à cet usage, avec un bien vif plaisir.

A quelque période de nos études médicales que nous nous reportions, nous ne trouvons que souvenirs agréables, que professeurs remplis, à notre égard, de bienveillance.

Il en est deux, surtout, auxquels nous sommes redevable, presque entièrement, des connaissances que nous avons acquises dans les hôpitaux. Nous

voulons parler de MM. les D^{rs} Dujardin-Beaumetz et Péan. Chez le premier, nous avons toujours trouvé un accueil aimable et plein d'indulgence, à une époque où, débutant dans la science difficile de la clinique médicale, nous avions le plus grand besoin d'être soutenu dans nos efforts. Nous garderons le souvenir le plus précieux de ses savantes leçons journalières dans lesquelles il nous initiait, simplement et avec cet esprit pétillant de gaieté qui lui est propre, à l'examen et au traitement des malades.

Comment oublier, aussi, avec quelle spontanéité il nous a ouvert son laboratoire et prodigué ses conseils pour poursuivre les recherches que nous exposons dans ce mémoire. Ce nous a été une très grande satisfaction lorsque, nos expériences achevées, leur résultat s'est trouvé celui qu'il nous avait prédit dès leur début. Merci du fond du cœur à lui.

Nous avons eu l'honneur d'être l'externe de M. le D^r Péan, pendant la dernière année que cet éminent chirurgien a consacrée aux soins des malades à l'hôpital Saint-Louis. Que de travail fourni, mais aussi que de connaissance et de connaissances pratiques, acquises au cours de ces douze mois, sous la direction du maître habile et passionné pour son art. Nous ne le remercierons point seulement des opérations brillantes auxquelles il nous a permis d'assister; ce dont nous

lui avons la plus grande reconnaissance, c'est d'avoir exigé que nous apprenions à faire œuvre de chirurgien, que nous mettions la main au bistouri et que nous accomplissions, sous ses yeux ou ceux de ses collaborateurs la plupart des opérations que nous serons appelé à pratiquer dans notre carrière médicale. Nous avons été particulièrement favorisé cette année, puisque nous avons eu la bonne fortune de remplacer, pendant trois mois, notre interne, élargissant ainsi le cercle de nos attributions et accroissant nos moyens d'étude. Est-il besoin d'ajouter, après ces lignes, que nous adressons à M. le Dr Péan, l'expression de notre plus vive et plus sincère gratitude.

Que M. le professeur Pinard daigne agréer nos remerciements pour ses leçons à la fois éloquentes et pratiques et pour l'art avec lequel il sait intéresser ses élèves à la science des accouchements.

A notre arrivée à Paris, M. le Dr Besnier, membre de l'Académie de Médecine, nous a fait, dans son service des maladies de peau à l'hôpital Saint-Louis, un accueil dont nous le remercions ici publiquement.

Nous exprimons également nos sentiments de gratitude à M. le professeur agrégé Marfan, dont nous avons suivi, avec le plus grand profit, les très intéressantes leçons cliniques sur les maladies d'enfants ; à M. le professeur agrégé Lancereaux ;

à M. le Dr Ruault et à ses aides distingués, MM. Colin et Raynal, qui ont bien voulu nous initier à l'étude de la Rhinologie et de la Laryngologie ; à M. Kalt, médecin de l'hospice national des Quinze-Vingts, pour son enseignement des maladies des yeux.

L'éminent professeur Debove a bien voulu accepter la présidence de notre thèse. Nous le remercions du grand honneur qu'il nous a fait.

Nous avons à cœur de rappeler ici de quelle reconnaissance nous entourons les noms de nos premiers maîtres de la Faculté de médecine de Lyon et, plus particulièrement, de M. le professeur Gayet dont les leçons d'ophtalmologie nous passionnaient et son savant chef de clinique, M. le Dr Meurer, qui fut et est resté pour nous un ami, de M. le professeur Lortet, de M. le professeur Renault, de M. le professeur Ollier, de M. le professeur Teissier, de M. le professeur agrégé Cordier, de M. le professeur agrégé Linossier.

Merci enfin à nos dévoués amis qui ont bien voulu nous prêter leur précieux concours dans nos recherches sur l'absorption cutanée, M. Auguy, ancien externe des hôpitaux et M. le Dr Luly. Nous prions M. le Dr Bardet, chef du Laboratoire de thérapeutique de l'hôpital Cochin, avec l'aide obligeant duquel nos expériences ont été faites, d'agréer nos remerciements les plus sincères.





PRÉAMBULE

Notre excellent maître, M. le Dr. Dujardin-Beaumêtz, nous engagea vivement, à la fin de nos études médicales, à prendre pour sujet de thèse inaugurable l'absorption médicamenteuse par la peau saine. « Depuis longtemps déjà, nous dit-il, aucun travail d'ensemble n'a paru sur cette question que les recherches de Linossier, sur le gaïacol, et de Cathelineau sur les préparations mercurielles, viennent de remettre d'actualité. Les résultats publiés par les très nombreux expérimentateurs, sont contradictoires et il y aurait un très réel intérêt à ce que le débat fut vidé ».

Le sujet nous plut et nous nous mîmes aussitôt à l'œuvre. Dès les premiers jours, nous nous aperçûmes de sa complexité et nous comprîmes que, pour faire besogne utile, il nous faudrait explorer seulement une région de ce vaste domaine.

Nous choisismes l'étude de l'absorption des substances fixes solubles dans l'eau, soit à l'état de poudre, soit en solution aqueuse.

Nous avons pensé que l'on ne pouvait aborder avec fruit l'étude de l'absorption pour les pommades et les solutions alcooliques, étherées ou autres, qu'après avoir nettement élucidé ces deux premiers points.

L'absorption des substances volatiles nous a semblé suffisamment étudiée et établie par Lino-sier Cathelineau et de nombreux auteurs, parmi lesquels M. le Dr Bardet qui nous a signalé une très intéressante expérience inédite, faite par lui, avec l'essence de térébenthine.

Nous n'avons pas jugé à propos d'expérimenter sur la peau du cadavre et sur les animaux, nos recherches portant exclusivement sur la peau humaine intacte.





EXPOSÉ HISTORIQUE

En métaphysique et dans le domaine artistique, il est permis à deux hommes, également doués et également sincères, de professer des opinions différentes et de donner, en l'absence de critérium, deux solutions contraires à un même problème. A cette question précise, la peau humaine intacte absorbe-t-elle les poudres ou les substances solides en solution aqueuse, il semblerait, par contre, que tous les expérimentateurs ne puissent faire qu'une seule réponse, traduction d'un fait qu'ils ont observé. Il n'en est rien et l'on est étonné, en parcourant les très nombreux mémoires publiés, de rencontrer les résultats les plus divers. A une lecture plus attentive, le sentiment de surprise s'évanouit par la constatation des causes d'erreur dont les observateurs n'ont pas tenu compte suffi-

samment et des conditions différentes dans lesquelles les recherches ont été instituées. Chemin faisant, en exposant les travaux des auteurs, nous les ferons suivre des réflexions qu'ils nous ont inspirées et nous espérons parvenir à démontrer que nos résultats sont en accord avec ceux du plus grand nombre ayant rigoureusement observé.

Nous avons divisé cet historique en trois parties :

Dans la première, nous avons relaté les expériences faites avec le corps tout entier ; dans la deuxième, les recherches faites sur une partie seulement, dépourvue de muqueuse et facile à examiner ; la troisième est consacrée à l'absorption des poudres. Ayant en vue surtout les expériences, et non les opinions des auteurs, nous n'avons pas craint de scinder les communications de ceux qui ont étudié plusieurs points de la question et de relater, à leur place, les recherches se rapportant à telle ou telle partie de notre exposé historique. Il nous a semblé qu'au lieu de tracer le récit des variations chronologiques de l'opinion médicale sur toute la question de l'absorption par la peau, il était plus rationnel et plus lumineux de rapprocher des faits comparables entre eux, afin d'en dégager plus facilement la signification exacte.

1^o *Expériences faites sur toute la surface tégumentaire. Bains entiers ordinaires ou à l'hydrofère.*

Avant d'exposer les très nombreuses expériences entreprises dans ces conditions, nous devons expliquer les raisons pour lesquelles nous n'avons pas eu recours à ce mode d'investigation. En réalité, nous le jugeons défectueux et peu capable de trancher la question, les causes d'erreur qu'il comporte étant capitales et difficiles à éliminer d'une façon incontestable.

Le problème à résoudre ne concerne que la peau et la peau intacte. N'est-ce pas s'aventurer que d'affirmer que, sur toute la superficie de l'épiderme plongée dans le bain, n'existe aucune érosion même minime, qui puisse fausser les résultats ? Une pareille affirmation, difficile à fournir quand il s'agit de soi-même, est d'une valeur tout à fait discutable quand une personne étrangère à la médecine sert de sujet d'expérience. Et, en supposant que cette intégrité parfaite de l'épiderme soit réalisée, est-on bien sûr qu'aucune portion de muqueuse (urèthre, anus, petites lèvres) n'ait été en contact avec la solution ?

Il nous semble donc évident que si, après un

bain général prolongé, on trouve des preuves formelles de pénétration dans l'organisme de traces de la substance dissoute expérimentée, la question de l'absorption par la peau ne sera point irréfutablement résolue.

De tout autre valeur sera le résultat inverse. Si l'absorption est absolument nulle dans un bain prolongé, on sera en droit de dénier à la peau (dans les conditions où se sera faite l'expérience) la propriété en litige.

Cette dernière considération nous imposait l'obligation de faire un exposé aussi complet que possible, des résultats obtenus par les auteurs ayant employé les bains généraux.

Le premier expérimentateur en date est Seguin, dont nous aurons à parler plus longuement dans l'historique des bains locaux et de l'absorption des poudres. Son contingent, au point de vue des bains généraux, est minime. Il se contente, en effet, d'écrire qu'il s'est baigné dans des dissolutions de quinquina, et n'a jamais éprouvé aucun des effets que cette substance produit lorsqu'on la prend intérieurement. L'expérience nous paraît sans intérêt et peu probante, étant donné le peu de consistance du critérium auquel il s'adresse pour s'assurer de la pénétration du quinquina dans l'organisme.

En 1853, Homolle publie dans l'*Union médicale*, une série de recherches extrêmement impor-

tantes qu'il a entreprises après la lecture d'un article du Dr Roche niant, théoriquement, l'absorption cutanée. Ses expériences, très bien conduites, ont été faites sur lui-même.

Il a d'abord essayé de déterminer si la peau absorbait l'eau du bain, et il conclut par l'affirmative, en se basant sur la diminution constante de la densité de son urine après un bain. Nous ne discuterons pas ce point qui n'est pas de notre sujet.

Dans une deuxième série de recherches, les seules qui nous intéressent, il se baigne dans de l'eau contenant en solution des substances diverses. Tous les bains, de une heure à une heure et demie de durée, de 30° à 35° de température, ont été pris le matin vers 6 heures, l'urine, examinée avant l'expérience, étant toujours trouvée fortement acide. Le passage dans l'économie des produits dissous était jugé, soit par la recherche des signes physiologiques qui traduisent leur absorption, soit par l'analyse des urines.

Dans le premier bain, il a mis 250 grammes de carbonate de potasse. A la sortie, l'urine est trouvée alcaline, bien qu'elle fut fortement acide avant le bain, et sa densité, auparavant de 1024, n'est plus que de 1019. Homolle conclut que le carbonate de potasse a été absorbé et que c'est à sa pénétration dans le sang, que l'urine doit son alcalisation, admettant qu'un bain d'eau pure, pris

à la même température, assez élevée, n'aurait pas produit ce changement de réaction. L'argument nous semble peu solide. L'auteur s'est réfuté lui-même en montrant, plus loin, qu'après n'importe quel bain, même d'acide azotique, l'urine devenait alcaline. Aussi est-on étonné de lire, à la fin de son travail, le paragraphe suivant : « L'urine, étant constamment acide dans les conditions normales, on est conduit à attribuer l'alcalinité qu'elle présente après un bain alcalin à l'absorption de la substance alcaline dissoute dans le bain . »

Il paraît d'ailleurs si peu convaincu, par cette première expérience, de la réalité de l'absorption cutanée, qu'il juge nécessaire de continuer ses recherches en employant des substances qui n'existent point dans l'organisme normal. Et alors, toujours, sauf en un cas discutable, il obtient le même résultat négatif.

Il fait dissoudre dans un bain 100 grammes de cyanure ferro-potassique. On n'en retrouve pas trace dans l'urine qui, comme après toutes les autres expériences, est devenue alcaline et a diminué de densité.

Homolle prend ensuite un bain avec 100 grammes d'iodure de potassium sans pouvoir déceler la présence de ce sel dans la salive et dans l'urine, alors qu'il le retrouve aisément et rapidement dans l'expérience suivante où il a ingéré, par la bouche, 1 gramme d'iodure de potassium.

Un bain dans lequel étaient dissous 500 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque, lui inspire les réflexions suivantes : « Ces essais me paraissent établir nettement que le chlorhydrate d'ammoniaque n'a pas été absorbé en nature et que l'urine ne contenait pas une proportion plus forte de chlorure ou de sels ammoniacaux que l'urine normale ; enfin, qu'elle était alcalisée surtout par la soude à l'état de carbonate. »

De même, pas d'augmentation des chlorures de l'urine, après un bain avec 1 kilogramme de chlorure de sodium.

Mêmes résultats pour les azotates, à la suite d'un bain dans lequel on mit 1 kilogramme d'azotate de potasse. Il n'y eut pas d'action diurétique. On ne trouva pas d'augmentation des sulfates dans l'urine après des bains pris, successivement, avec 500 grammes de sulfate de potasse, 500 grammes de sulfate de magnésie, 500 grammes de sulfate d'alumine.

Vient ensuite l'expérience, dont nous avons parlé plus haut, dans laquelle un bain, pris avec 200 grammes d'acide azotique, rendit l'urine alcaline. 500 grammes, puis 1 kilogramme de feuilles de belladone, dans deux bains successifs, ne provoquent pas de dilatation pupillaire.

Un bain avec une quantité de digitaline, représentant 2 kilogrammes de digitale pourprée sèche et pulvérisée, s'accompagne d'une augmentation

de la sécrétion urinaire et le pouls tombe de 62 à 54. Mais Homolle montre, dans une autre expérience, que ce dernier phénomène n'est pas sous la dépendance de la digitaline puisqu'il apparaît dans un bain d'eau pure.

Nous ne ferons que citer les expériences faites avec la peau du cadavre et établissant son imperméabilité aux solutions aqueuses d'iodure de potassium, de chlorure de sodium et d'acide tartrique.

En résumé, dans ses recherches, Homolle n'a pas vu l'absorption se produire dans des bains tenant en solution aqueuse, successivement : 100 grammes de cyanure ferro-potassique, 100 grammes d'iodure de potassium, 500 grammes de chlorure d'ammonium, 1 kilogramme de chlorure de sodium, 1 kilogramme de nitrate de potasse, 500 grammes de sulfate de potasse, 500 grammes de sulfate de magnésie, 500 grammes de sulfate d'alumine, 200 grammes d'acide azotique, 500 et 1000 grammes de feuilles de belladone.

Dans un cas, il se demande s'il n'aurait pas obtenu une augmentation de la sécrétion urinaire par l'absorption de la digitaline. Enfin, il admet l'absorption du carbonate de potasse sans en donner une preuve satisfaisante.

Ces expériences de Homolle eurent un très grand retentissement, et, à partir de 1853, de nombreux auteurs reprirent l'étude de la question.

En 1855, E. O. Henry, dans une thèse ayant pour titre : *Essai sur l'emploi médical et hygiénique des bains*, effleure le sujet dans deux pages.

Après avoir reconnu la valeur des expériences négatives de l'auteur précédent et admis la pénétration seulement pour les solutions alcalines, il donne, dans un tableau, quelques résultats obtenus par lui.

Il ne fournit, d'ailleurs, aucun détail, n'indiquant, ni s'il a expérimenté sur lui-même, ni la quantité de substances employées, ni les précautions prises pour éviter les causes d'erreur. Supposant que l'association de ces substances à des alcalis pourrait favoriser leur passage dans l'organisme, il a employé cette méthode à plusieurs reprises. Voici les résultats obtenus : Il n'a jamais retrouvé dans l'urine le cyanoferrure de potassium, soit seul, soit associé au carbonate de soude.

De même pour le bichromate de potasse seul ; en l'associant au carbonate de potasse, il en aurait décelé des traces dans l'urine. Enfin, après un bain à l'iodure de potassium seul, l'urine en présentait des traces ; tandis que l'association de l'iodure de potassium au carbonate de soude, permettait de constater la présence de l'iode « d'une manière plus sensible ».

En résumé, ces expériences sont peu concluantes, étant donné la pénurie de renseignements

que. Henry nous fournit sur leurs conditions et leur très petit nombre.

Bien différentes sont les recherches de Duriau (1856), sur lesquelles l'auteur nous donne tous les détails désirables. Les bains ont été pris à une température variant de 30° à 35° et ont eu une durée moyenne de 1 heure et demie. Les résultats ont toujours été négatifs. Après chaque expérience, on a constaté la diminution de la densité de l'urine et son alcalinité.

Les substances employées ont été successivement :

200 grammes d'iodure de potassium : bain de 2 heures, à 34°.

200 grammes d'iodure de potassium : bain de 1 heure 1/2 à 32°.

200 grammes de carbonate de potasse : bain à 30°.

250 grammes de carbonate de potasse : bain à 32°.

Cyanoferrure de potasse 2 bains à 32°.

1200 grammes de sel marin : bain de 1 heure 1/2 à 35°.

Nitrate de potasse en un bain de 1 heure à 32°.

1 kilogramme de sulfate de magnésie.

Sulfate d'albumine en un bain à 34°.

200 grammes, puis 250 grammes, d'acide azotique en deux bains successifs de 75 minutes à 32°

(dans les deux cas l'urine a été, à la suite du bain, trouvée alcaline).

20 grammes de sulfate de quinine : bain de 1 h. 1/2 à 30°.

30 grammes de sulfate de quinine : bain à 29°.

2 kilogrammes d'infusion de feuille de belladone : bain à 32°.

2 kilogrammes de feuilles de digitale : bain à 31°.

L'auteur qui, dans une autre partie de ses expériences, admet l'absorption de l'eau pure dans les bains de température moins élevée que la surface tégumentaire, question que nous n'avons point à examiner dans notre travail, est conduit à conclure de la façon suivante : « Il n'y a pas introduction dans l'économie des principes salins ou médicamenteux que l'eau tient en dissolution, ou si du moins ces sels pénètrent dans l'organisme, l'analyse ne peut les y retrouver. »

En 1861, Hébert après avoir montré par des expériences sur lui-même, avec quelles difficultés la peau normale se laisse imbiber, ne retrouve, dans ses urines, aucune trace des substances employées dans deux bains de quatre heures de durée, contenant, l'un, 250 grammes de prussiate de soude, l'autre 200 grammes d'iodure de potassium.

En 1856, Poulet, à la suite de recherches de ce genre, arrive aux mêmes conclusions.

En 1862, Sereys expérimente avec l'hydrofère, et, sur huit bains pris avec cet appareil, obtient

sept fois un résultat positif. Nous ne tenons pas compte des trois expériences faites sur les animaux.

Première expérience. — Un homme est maintenu 1 heure 4 minutes, dans la boîte de l'hydrofère où on fait arriver une décoction pulvérisée de 1000 grammes d'asperges. L'urine émise ne présente pas l'odeur caractéristique.

Deuxième expérience. — L'auteur renouvelle sur lui l'expérience précédente et obtient un résultat positif.

Troisième expérience. — Avec 8 grammes d'iodure de potassium, on décèle l'iode dans l'urine.

Quatrième expérience. — Le Dr Réveil retrouve, dans ses urines, des traces d'arsenic après un bain de 2 grammes d'arséniate de soude.

Cinquième et sixième expérience. — Résultat positif avec 8 grammes d'iodure de potassium.

Septième expérience. — Augmentation notable de la richesse en chlorure de l'urine, après un bain de 500 grammes de chlorure de sodium.

Huitième expérience. — Un bain avec 15 grammes de ferro-cyanure de potassium est suivi d'émission d'urine dans laquelle on met en évidence des traces de ferro-cyanure.

Sereys conclut donc, malgré le cas où l'odeur d'asperges n'a pas été présentée par l'urine, à l'absorption par la peau des substances dissoutes dans l'eau pulvérisées avec l'hydrofère.

Demarquay, un peu plus tard, il est vrai, reprenant ses expériences et s'entourant de toutes les précautions, a obtenu des résultats négatifs et montré que l'absorption, dans les recherches de Sereys, était le fait, non de la peau, mais de l'appareil pulmonaire.

L'année 1863 est particulièrement fertile pour l'étude de la question.

Willemin publie un travail remarquable où il relate, dans le plus grand détail, ses recherches. Pour avoir une plus grande quantité d'urine, il a, généralement fait baigner dans la même solution quatre personnes à la fois. Ce fait quadruple les causes d'erreurs tenant à l'absorption par les muqueuses en continuité avec l'épiderme ou par les érosions passées inaperçues.

Première expérience. — Avec 500 grammes de carbonate de potasse. L'auteur déclare que « avec toute la difficulté inhérente aux conditions mêmes de l'expérience, la déduction à tirer de cette analyse (des urines) semble douteuse ».

Deuxième et troisième expérience. — Avec 100 grammes d'iodure de potassium — Lui donnent, grâce à un procédé de recherche dans l'urine

extrêmement sensible, dans le premier cas, des traces d'iode, dans le deuxième, une réaction assez nette de présence.

Quatrième expérience. — Faire avec 125 gramme de cyanure de potassium, permet de retrouver le sel dans l'urine.

Cinquième expérience. — Avec des bains de sublimé, Willemin eut des résultats négatifs.

L'auteur conclut qu'on retrouve dans l'urine, en petite quantité, les substances solubles introduites dans les bains telles que l'iodure et le cyanure de potassium.

Nous ne citons que pour mémoire Delore, qui sur 138 expériences, n'a employé que quatre fois les bains et a obtenu des résultats positifs dans la moitié des cas.

Toujours en 1863, Gubler fait prendre à un malade un bain entier avec 4 grammes d'arséniate de soude. On a eu soin, préalablement, d'entourer la verge avec de la baudruche huilée. Adam recherche, dans l'urine, l'arsenic sans succès avec l'appareil de Marsh.

Deschamps conclut ainsi un travail présenté à l'Académie des Sciences, le 21 septembre 1863, et ayant trait à l'absorption cutanée, qu'il étudie depuis 1858 : « La peau n'absorbe aucune substance médicamenteuse dans un bain. La quantité d'un agent médicamenteux qui pénètre dans l'éco-

nomie après une série de bains, est indépendante de l'action des bains. Cette absorption n'a lieu que secondairement et ne s'effectue qu'à l'aide des sels qui restent à la surface de la peau ».

Les recherches de Parisot, communiquées également à l'Académie des Sciences, en 1863, comptent parmi les plus importantes et les plus remarquables de par le soin avec lequel elles ont été conduites. Toutes ont été faites sur lui-même, sauf quelques-unes avec l'iodure de potassium et le chlorate de potasse, expérimentés sur de jeunes malades. Elles sont très nombreuses et l'amènent aux conclusions suivantes :

1° Les sels, comme l'iodure de potassium, le chlorate de potasse, le prussiate jaune de potasse, le sulfate de fer, ainsi que les matières colorantes de la rhubarbe en dissolution dans l'eau, ne sont aucunement absorbées par la peau, même après deux heures d'immersion, etc., etc.

2° Les matières toxiques végétales (digitale et atropine), en dissolutions aqueuses, ne sont nullement absorbées par la peau.

Dans ses expériences, la température du bain oscillait entre 28° et 30° ; sa durée a été d'une heure à deux heures pour lui-même et de 30 minutes à une heure pour les enfants ; les baignoires étaient de bois et toujours recouvertes avec soin, les bains administrés le matin, à jeun. Les urines et la salive ont été constamment examinées avant

chaque expérience, la même substance expérimentée pendant trois à huit jours de suite.

Ces recherches ne nous semblent prêter à aucune critique et nous paraissent trancher la question d'une façon définitive.

En 1864, Paul Bert, dans son article sur l'Absorption, publié dans le *Dictionnaire de Jacoud*, admet que l'absorption ne peut qu'être infinitésimale dans les bains médicamenteux, sauf peut-être les bains alcalins. Il n'apporte d'ailleurs aucune expérience à l'appui de son opinion.

La même année, le professeur Béclard, dans le *Dictionnaire de Dechambre*, après un très sommaire historique dans lequel il attribue, à tort, à Homolle, un fait d'absorption pour l'iodure de potassium, conclut que la peau absorbe, mais faiblement. Il n'a également fait aucune recherche personnelle sur le sujet.

De Laurès a fait séjourner des hommes et des femmes jusqu'à 100 heures et au-delà, dans un bain renfermant de 200 à 400 grammes d'iodure de potassium, sans qu'aucune trace d'iode ait pu être décelée dans les urines ou les crachats durant ces expériences.

Suivant le conseil d'Henry, il a ajouté à des bains avec 100, 150, 220 grammes de ferro-cyanure de potassium, du carbonate de soude (250 à 300 grammes). Bien que la durée des bains ait

été de 20, 28 et 30 heures, le sel n'a pu être retrouvé dans les urines.

En 1865, Réveil obtient également des résultats négatifs avec des bains d'arséniate de soude, de ferro-cyanure de fer et d'iodure de potassium. Il confirme les recherches de de Laurès.

En 1866, Oré dans le *Dictionnaire de Jaccoud*, après une remarquable étude historique de la question, arrive aux mêmes conclusions que Parisot et déclare « impossible d'admettre que la peau possède, dans le bain, la faculté d'absorber ».

Roussin, en 1867, reprend l'étude de l'absorption pour l'iodure de potassium. Il fait remarquer, ce qu'avait déjà fait d'ailleurs Deschamps, qu'on n'obtient aucune pénétration dans un bain contenant même 500 grammes de sel, si on s'est essuyé soigneusement au sortir du bain, tandis qu'on décèle, au contraire, de l'iode dans l'urine, si, après le bain, on laisse le liquide, qui est à la surface du corps, s'évaporer spontanément. La seule conclusion que nous puissions tirer, ici, de ce travail, sur lequel nous reviendrons à propos des bains locaux, est que la peau saine n'absorbe pas l'iodure de potassium dissous dans un bain.

L. et E. Brémond, instituent des expériences avec le pulvérisateur de Encausse et les exposent longuement en 1873 dans un mémoire. Comme la plupart des auteurs, ils admettent que la peau n'absorbe pas dans le bain d'eau, le plus souvent, les

substances médicamenteuses. Mais supposant toutefois qu'elle absorberait si la solution arrivait au contact de la peau très finement pulvérisée et à une haute température, ils se sont efforcés de réaliser ces conditions. La substance pulvérisée est l'iodure de potassium. Les auteurs ont tenté d'échapper à la cause d'erreur résultant de l'absorption par les voies respiratoires et par les muqueuses tégumentaires. Ils ont essayé d'obturer l'anus par une feuille épaisse de caoutchouc, maintenue par un bandage en T, et entouré la verge d'un manchon de même tissu également fixé par un bandage ; ils faisaient usage du tube à respiration de Mathieu. Le cou du sujet, au point où il faisait saillie hors de la boîte, était enveloppé d'un drap en toile. Mains et pieds étaient recouverts de ouate et de taffetas gommé.

Les expériences, faites avec une solution de 30 grammes d'iodure de potassium, duraient 30 minutes, à une température de 45°. Deux heures après l'entrée dans la boîte, on a toujours décelé dans l'urine la présence de l'iode.

D'après les auteurs, leurs expériences prouvent d'une manière irréfutable : 1° que l'absorption cutanée de l'iodure de potassium n'a lieu que si on élève la température du bain d'air saturé de vapeur d'eau, d'un degré, au moins, au-dessus de celle du corps ; 2° qu'elle est plus abondante si le degré est plus élevé, ainsi que la dose du sel plus forte et la

durée du bain plus longue ; 3' que chez deux sujets prenant un bain à une température et à une dose différente, l'élimination du sel potassique est terminée, 24 heures après le premier bain.

Pour éviter le reproche qui eût pu leur être adressé, d'avoir opéré avec des vapeurs non point seulement chargées d'iodure de potassium, mais encore, d'iode, ils ont recueilli ces vapeurs et n'y ont pas trouvé trace du métalloïde.

En 1869, Rabuteau publie dans la *Gazette hebdomadaire*, deux pages intéressantes dans lesquelles il rappelle avoir établi devant la Société de Biologie en 1868, la loi suivante : « L'absorption cutanée des substances gazeuses ou volatiles est notable ; celle des substances solides et fixes dissoutes dans l'eau, ou incorporées aux corps gras est nulle, ou infinitésimale ». Après avoir relaté qu'il n'a pu trouver de l'iode dans son urine après des bains d'une heure et demie à 37°, tenant en solution 100 et 150 grammes d'iodure de potassium et d'iodure de sodium, il déclare avoir vérifié les expériences des frères Brémond. Il admet les conclusions de ces auteurs et explique la possibilité de l'absorption par le fait que grâce, à l'appareil Encausse, « l'iodure de potassium est entraîné par la vapeur à l'état d'une division extrême. Il ne s'agit plus seulement, ajoute-t-il, d'un transport du médicament par la pulvérisation comme dans l'hydrofère de M. Mathieu (de la Drôme) ; avec

l'appareil de M. Encausse, le médicament se trouve pour ainsi dire à l'état de vapeur ». N'ayant point refait nous-même, ces expériences, nous n'oserions, étant donné les conditions fort spéciales dans lesquelles elles sont effectuées (extrême division de l'iodure de potassium et température de 45°), émettre une opinion arrêtée sur leur valeur.

Au cours de la même année, 1869, Scoutetten, dans une lettre circulaire aux membres de l'Académie de médecine, nie l'absorption des corps dissous dans l'eau et non volatils.

Se plaçant à un point de vue légèrement différent du nôtre, Passabosc, en 1873, recherchant l'action des eaux thermales de Bourbonne, conclut, après des expériences très bien conduites, que cette action « n'est pas due à l'absorption ».

Dans sa thèse de 1873, Amagat, sans relater avec quelque détail ses recherches, déclare n'avoir jamais obtenu la pénétration dans l'organisme des substances dissoutes dans l'eau des bains.

Le professeur Charles Richet, à l'article *Peau* du *Dictionnaire de Jaccoud* en 1878, consacre à la question qui nous intéresse, quelques paragraphes, et, après avoir rappelé un certain nombre de faits capitaux contraires à l'absorption cutanée, synthétise admirablement son opinion, dans la phrase suivante : « Il serait plus rationnel de parler de la résistance de la peau à l'absorption, que de l'absorption cutanée ».

Aubert de Lyon, après avoir fait une étude consciencieuse de la question, déclare qu'on ne peut compter sur le bain simple, même prolongé (deux heures dans son expérience) pour faire pénétrer la plus minime parcelle d'une substance soluble. Il démontre, par contre, qu'il suffit de quelques frictions préalables sur la peau, pour déterminer des effractions épidermiques, se produisant dans les gaines des poils et permettre l'absorption à travers l'épiderme, sans érosion apparente.

Dans le *Dictionnaire de Dechambre* (article *Peau*, 1886), Masse nie l'absorption cutanée dans le bain. Pour terminer cette longue revue historique, disons que Kopf, en 1887, déclare avoir toujours trouvé l'absorption dans les bains contenant 2 0/0 d'iodure de potassium, à condition que la peau ait été dégraissée préalablement par des bains alcalins. Mais ces expériences ne sont pas à l'abri des critiques.

2° *Expériences faites sur une portion du corps dépourvue de muqueuse.*

A notre avis, l'emploi de bains locaux appliqués sur un segment, dont l'inspection minutieuse est

aisée et qui n'est recouvert que par de la peau, est le moyen le plus sûr pour résoudre la question de l'absorption cutanée. Les deux objections si importantes, faites aux expériences entreprises sur le corps entier, ne sont plus de mise. Avant d'indiquer le résultat de nos recherches personnelles, nous ferons l'exposé des expériences entreprises par les auteurs qui nous ont précédé dans cette étude.

Nous étant imposé l'obligation de toujours, aussi souvent du moins que cela nous a été possible, lire les mémoires mêmes des auteurs que nous citons, au lieu de nous contenter de prendre connaissance de leurs recherches dans les historiques donnés par les *Dictionnaires* ou les *Revue encyclopédiques*, nous avons eu à plusieurs reprises à redresser des erreurs. Dans aucun cas, notre étonnement n'a été aussi grand qu'à la lecture des articles de Seguin, publiés, en 1814, dans les *Annales de Chimie*. Seguin est partout signalé comme le premier expérimentateur qui ait démontré la non absorption par la peau ; il est vrai d'ajouter que les commentateurs ont été unanimes à ne lire, ou tout au moins, à ne citer qu'une partie de son travail. Nous l'analyserons donc en détail et dans tout son développement, afin de bien fixer ce point d'histoire. Voici la partie communément étudiée : Seguin a fait prendre à des malades atteints de syphilis, des bains de pied à 10°,

d'une durée moyenne d'une heure et demie, dans des solutions de trois gros de sublimé corrosif. Ces bains se sont prolongés jusqu'à 28 jours. Chez ces malades, dont les jambes étaient saines, on n'eut aucun indice d'absorption. « Mais, écrit-il, un quatorzième qui avait une gale vérolique, un engorgement à l'aîne et un ulcère à la gorge, offrit des phénomènes bien différents. Dès le troisième pédiluve, maintenu à 18°, il ressentit des douleurs de dents ; au quatrième, son ulcère s'enflamma ; au cinquième, la gale fut presque éteinte ; au sixième, il saliva ; au septième, la gale disparut entièrement, l'ulcère prit un meilleur caractère et, pendant huit jours de suite, la salivation fut plus abondante. » Les commentateurs n'en ont pas lu davantage et ont conclu que Seguin admettait la non absorption lorsque les jambes étaient saines, l'absorption, au contraire, lorsqu'elles étaient couvertes de gale vérolique. Il n'en est rien, car cette dernière expérience ayant été faite à une température (18°), différente de celle des autres (10°), l'auteur s'est demandé si le passage du sublimé dans l'organisme, n'était point dû, outre l'entame de l'épiderme, à l'élévation de température. Pour résoudre la question, il administre à des syphilitiques ayant des jambes saines, des pédiluves à 18°. Il déclare alors avoir constaté une absorption, mais, dit-il, elle « fut et beaucoup plus tardive et beaucoup moins marquée. » Il est inutile d'insis-

ter sur l'absence totale de précision d'une expérience dans laquelle la pénétration du sublimé est jugée d'une façon aussi peu sûre.

Bien autrement grossier est le mode qu'il emploie pour arriver à ce résultat dans les expériences suivantes, entreprises pour vérifier l'influence de la température sur l'absorption cutanée.

Seguin met dans un manchon de verre à ouverture, obturé en haut par l'application contre son bras d'une manche de taffetas enduit de gomme élastique, une dissolution composée de dix livres d'eau et de 2 gros de sublimé. Avant d'y introduire le bras, il se rend compte de la quantité d'alcali nécessaire pour précipiter ses 3 gros de sublimé. Il juge qu'il y a eu absorption lorsque, après l'expérience, il emploie une moindre quantité d'alcali pour obtenir la précipitation. La température étant de 10° et de 28°, il déclare n'avoir pas d'absorption. Bien différent est le résultat obtenu à 18°. « Enfin, dit-il, si l'on plonge dans une dissolution composée de 10 livres d'eau à 18° et de deux gros de sublimé, la presque totalité du bras, il y a, lors même que cette partie est recouverte de l'épiderme, une absorption de sublimé à la surface de la peau, quoique l'eau qui tenait en dissolution cette portion de sublimé reste dans le bain et ne soit nullement absorbée à la surface de la peau. » Le fait est donc jugé; Seguin admet que la peau

absorbe. Avons-nous besoin d'ajouter que les preuves qu'il invoque ne méritent pas de nous arrêter davantage.

Collard de Martigny, en 1827, emploie, pour démontrer que la peau absorbe, non-seulement des solutions aqueuses, mais encore, du vin, de l'eau-de-vie, du bouillon, du lait, un procédé non moins original et, à coup sûr, beaucoup moins scientifique. Telle n'est pas, d'ailleurs, son opinion, car il écrit : « Je me suis servi d'un procédé exempt, je crois, de toute objection fondée. » Après avoir rasé les poils de la partie latérale interne de l'avant-bras, près de l'articulation huméro-cubitale, il attend six heures et dépose, alors, sur la surface dépourvue de poils, quelques gouttes, soit d'eau, soit de vin, soit d'eau-de-vie, soit de bouillon (Il rappelle que Bonfils en a fait autant pour le lait avec un plein succès) et recouvre d'un verre de montre de très petite capacité. Il assujettit solidement cet appareil par plusieurs tours de bande et laisse son bras dans une immobilité presque parfaite, pendant huit heures environ. Au bout de ce temps, la substance était entièrement disparue. Il n'hésite pas à conclure de cette partie de son travail, que « l'eau, le lait, le bouillon, le suc de ciguë, le vin, l'eau-de-vie, et par une généralisation bien légitime, tous les liquides aqueux, quoique non susceptibles d'altérer chimiquement l'épiderme, se trouvent absorbés par la peau avec plus

ou moins de promptitude. » Il serait oiseux de discuter ces expériences.

Avec Westrumb, en 1828, nous arrivons à des recherches beaucoup plus scientifiques ayant fait autorité pendant longtemps. Dans notre analyse, nous laisserons de côté, comme nous l'avons fait systématiquement jusqu'ici, tout ce qui n'a pas trait à l'objet de notre étude, ne nous occupant ni des substances volatiles, ni des expériences sur les animaux.

Dans une première expérience, Westrumb laisse trois quarts d'heure ses avant-bras plongés jusqu'aux coudes, dans un bain de 20 à 22° R., contenant un gros d'hydrocyanate de potasse et deux gros de sel de nitre. Dans l'urine émise après le bain, on retrouva très distinctement du prussiate, mais on n'y put décéler la présence du nitrate de potasse. L'expérience a été plusieurs fois répétée avec le même résultat.

La cinquième expérience, faite avec une décoction de rhubarbe, fut peu concluante.

Dans la sixième, où l'on mit en solution de l'hydrocyanate de potasse, ce sel aurait été retrouvé dans la sérosité d'un vésicatoire, aspirée à l'aide d'une ventouse.

La septième expérience, faite avec la même substance, fit découvrir celle-ci dans le sérum sanguin obtenu par une ventouse scarifiée.

La huitième, toujours avec de l'hydrocyanate de

potasse (une demi-once), et en plus, deux onces de sel de nitre, en un pèliduve de deux heures de durée à une température de 20 à 22° R., montra que non-seulement l'urine, mais encore le sang obtenu par une saignée du bras, tenaient en dissolution de l'hydrocyanate de potasse.

Quant au sel de nitre, sa présence n'était pas distincte.

Dans une neuvième expérience, faite avec de la rhubarbe, on retrouva dans l'urine et dans le sang d'une ventouse scarifiée, la matière colorante.

Une dixième expérience consistant en un pèliduve d'une heure dans une décoction de rhubarbe fort saturée, donna des résultats positifs pour la lymphe d'un vésicatoire, tirée avec une ventouse, et pour l'urine.

De ses recherches, Westrumb tire la conclusion suivante :

« L'organe cutané est doué d'une faculté d'absorption indéterminée ; il peut admettre et introduire dans le torrent de la circulation, toute sorte de substance, depuis le moindre jusqu'au plus haut degré de fluidité, pourvu qu'elles soient solubles. »

Quoiqu'en aient dit la plupart des auteurs, nous ne pouvons, bien que ne professant pas la même opinion que Westrumb, qu'admirer le parfait esprit scientifique dans lequel ses recherches ont été instituées.

N'ayant pas à nous demander, comme l'a fait un des commentateurs, si l'absorption n'a pu se faire par les organes génitaux, puisque l'expérimentateur n'a employé que des pédiluves ou des mamelues, nous avouons n'avoir pas d'objection sérieuse à faire.

Les expériences de vérification ultérieures ayant donné à des auteurs très consciencieux des résultats différents, il est certain qu'il y a eu des causes d'erreur ayant échappé à Westrumb ou des négligences commises par lui. Lesquelles, nous l'ignorons.

Hébert, que nous avons déjà cité, et dont le témoignage est absolument digne de foi et les connaissances chimiques incontestables, a pris un bain de bras de 4 heures de durée avec 200 grammes d'iodure de potassium sans trouver trace d'iode dans ses urines. Un mameluve de même durée avec 500 grammes de rhubarbe, n'a pas non plus, fourni de résultats positifs.

Gubler, sur la compétence duquel aucun doute n'est possible, n'a pas été plus heureux qu'Hébert. Dans sa troisième observation, il entoure le genou gauche d'un malade d'un manchon de taffetas gommé ; sous le manchon, il injecte 5 grammes d'eau dans laquelle on avait fait dissoudre 4 grammes d'arséniate de soude. Le malade n'a ressenti aucun phénomène d'intoxication et l'appareil de

Marsh n'a pas révélé de trace d'arsenic dans l'urine.

Une autre expérience de Gubler consiste en un manuluve de 1 heure avec 3 litres d'eau, contenant 30 grammes d'arsenate de soude. L'appareil de Marsh ne fit pas découvrir d'arsenic dans les urines.

En 1865, Réveil, qui n'a jamais vu se produire l'absorption avec les bains entiers, obtient avec les bains de jambe les résultats suivants :

Un pédiluve avec le chlorate de potasse est négatif ainsi que deux pédiluves avec l'iodure de potassium. Dans deux cas, les jambes ayant été savonnées préalablement, un pédiluve de 10 litres d'eau à 34°, de 1 h. 20 de durée et tenant en solution 150 grammes d'iodure de potassium, permet de déceler dans l'urine et la salive la présence de l'iode.

Un autre pédiluve de 35 minutes de durée composée de 25 litres d'eau à 39° et 40°, avec 150 grammes d'iodure de potassium, non précédé de savonnage, détermine, également, le passage de l'iode dans l'urine et dans la salive.

En 1867, le Dr Dufay rapporte que, dans onze cas, il aurait obtenu l'absorption cutanée d'une solution aqueuse de sulfate acide de quinine de la façon suivante. Il fit prendre d'abord aux malades un bain tiède, afin de ramollir préalablement l'épiderme de la face palmaire des mains ; il fit verser

ensuite, une cuillerée d'eau contenant 1 gramme de sulfate acide de quinine en dissolution et frotter les deux mains l'une contre l'autre jusqu'à ce que la peau ait absorbé cette quantité de liquide, ce qui eut lieu en trois minutes. Dans le cas qu'il cite avec détail, la malade atteinte de névralgie intermittente et de gastralgie, éprouva, une heure après, des signes de pénétration du sulfate de quinine et fut tourmentée de vertiges et de bourdonnements d'oreille. L'analyse des urines n'ayant pas été faite, et le sujet étant une nerveuse, l'expérience ne nous semble pas concluante. Elle s'éloigne d'ailleurs de notre sujet puisqu'il a été effectué d'énergiques frictions.

Dans la cinquième de ses expériences, dont nous avons déjà parlé, Roussin a badigeonné ses deux bras, depuis l'épaule jusqu'au poignet, avec une solution d'iodure de potassium à 1 0/0. Quatre heures après la dessication spontanée et complète de cette solution, on recueille 15 grammes de crachats et 240 grammes d'urine et, dans ces deux produits de sécrétion, on reconnaît d'une manière certaine le passage de l'iode.

Même résultat a été obtenu dans les mêmes conditions pour la cuisse droite, badigeonnée à l'aide d'une solution d'iodure de potassium à 1 0/0. Ces recherches ne prouvent nullement en faveur de l'absorption dans l'eau, puisque la substance expérimentée n'est apparue dans l'urine

qu'après évaporation et lorsqu'elle était précipitée à l'état pulvérulent. Nous n'y insisterons donc point.

Pour Rochrig, en 1872, la pénétration des substances liquides ou dissoutes, à travers l'épiderme intact, ne se produit pas, tandis qu'elle s'effectue pour les substances volatiles.

En 1884, Ritter donne le résultat de nombreuses expériences qu'il a faites avec le salicylate de soude et l'acide salicylique. Il s'est servi, soit de bains, soit de pulvérisations. Les urines étaient analysées pour juger l'absorption qui ne s'est jamais produite. Il n'hésite pas à conclure que la peau normale est incapable d'absorption et que les résultats positifs obtenus par quelques auteurs sont le fait de solutions de continuité de l'épiderme, passées inaperçues.

Lewin, en 1883, employant les pulvérisations, arrive aux mêmes conclusions que Ritter. Il n'a jamais retrouvé dans l'urine la substance fixe, soluble, employée. D'après lui, l'absorption cutanée n'est possible qu'à deux conditions : une action mécanique (frictions), ou un état d'hyperhémie inflammatoire des téguments.

Le travail de Juhl, publié en 1884, nous a très vivement intéressé et ses résultats, en raison des remarquables précautions prises pour éviter l'absorption par les voies respiratoires et du soin minutieux avec lequel les recherches ont été faites,

n'ont pas laissé de nous surprendre beaucoup au premier abord. Juhl, en effet, expérimentant avec un litre de solution aqueuse à 3 0/0, (nous laissons de côté les expériences faites avec la solution alcoolique) qu'il pulvérisait avec l'appareil de Richardson, sur les jambes du patient, a, dans tous les cas, obtenu le passage dans l'urine de la substance employée, ferrocyanure de potassium, tannin, acide salicylique, salicylate de soude ou iodure de potassium. Ainsi que nous l'avons dit plus haut, le luxe de précautions destinées à rendre impossible la pénétration par le poumon est merveilleux; nous le croyons même excessif et c'est par cet excès que nous estimons les résultats de l'expérience avoir été faussés. Ne décrivant pas la disposition très-ingénieuse, grâce à laquelle toute communication a été empêchée entre les deux pièces dans lesquelles se trouvaient, d'un côté, la tête et le tronc du sujet, de l'autre, une grande partie de ses membres inférieurs, nous arrivons au point faible de l'expérience. Lorsque la pulvérisation était terminée, les jambes n'étaient point lavées à l'eau pure mais à peine essuyées, puis recouvertes d'huile afin qu'il ne pût se produire d'évaporation pouvant amener au poumon du patient, retiré de l'appareil, quelques vapeurs incriminables; par surcroît, un pansement occlusif était appliqué sur les régions pulvérisées. Ces dernières précautions étaient de trop, à notre avis, et

enlèvent toute valeur aux recherches de Juhl. En effet, en oignant d'huile la peau sur laquelle se trouvait une partie de la substance expérimentée et en pratiquant, ensuite, l'enveloppement, il substituait à la question de l'absorption des solutions aqueuses de médicaments solubles, celle de l'absorption des solutions huileuses de ces mêmes produits sous pansement occlusif.

Si l'analyse des urines avait donné des résultats favorables aussitôt après la pulvérisation, ou très peu de temps après l'application de l'huile, l'expérience eut été passible de moindres objections ; mais, cet examen des urines n'a été pratiqué que six heures après. Nous n'hésitons donc pas à conclure que les recherches de Juhl, en contradiction avec celles d'à peu près tous les auteurs (Fleischer et von Wittich entre autres cités par lui) sont sans intérêt pour nous.

Pour clore cet exposé historique, il ne nous reste plus qu'à citer les résultats absolument négatifs obtenus par Féodow en 1885. Les expériences, faites avec l'iodure de potassium et le chlorure de Lithium, ne lui ont jamais fait découvrir dans les urines, ni le spectre du lithium, ni la réaction caractéristique de l'iode.

3° *Expériences faites avec des poudres.*

Les auteurs qui ont étudié cette question sont peu nombreux. Nous ne citerons que celles de leurs expériences qui ont trait à la peau humaine non altérée, mécaniquement ou chimiquement.

Le premier qui ait entrepris de résoudre expérimentalement la question est Seguin.

Dans la première partie de ses recherches, il s'est adressé, pour juger de l'absorption, à l'apparition des signes physiologiques traduisant la pénétration dans l'organisme, des substances employées. Les trois premières expériences ont été faites avec 15 grains d'émétique qu'il a maintenus fixés au creux épigastrique de trois malades. Pendant les huit premiers jours, il n'observe aucun phénomène pouvant être mis sur le compte de l'absorption. Le neuvième, il note, à deux reprises, des excréments liquides, et le dixième, du dévoiement.

Il signale, fait important, que des boutons étaient survenus.

Dans d'autres observations, l'application de 100 grains de sel Alembroth, en différents points de l'épiderme, provoqua une légère salivation.

Ces expériences lui font admettre une très fai-

ble absorption des substances solides dissolubles, tandis qu'il révoque en doute l'absorption des substances indissolubles.

« Cependant, dit-il, comme on pouvait m'objecter qu'il était possible qu'il y eut dans mes expériences une absorption des substances solides indissolubles trop peu considérable pour produire un effet sensible sur l'économie, j'ai entrepris, pour éclaircir cette difficulté, les expériences suivantes :

J'ai pris un malade qui, ayant été peu soigné, conservait encore une douleur assez vive dans le canal de l'urèthre. J'ai pesé séparément : un gros de mercure doux, un gros de scamonnée, un gros de gomme gutte, un gros de sel Alembroth, et un gros d'émétique. J'ai fait coucher le malade sur le dos. Je lui ai bien lavé le bas-ventre ; j'ai choisi cinq endroits bien sains et j'ai appliqué sur ces endroits, avec une grande précaution, les cinq substances que je viens de désigner ; je les ai recouvertes de verres de montre que j'ai maintenus fortement avec des bandes de linge. J'ai placé, sur le malade, des cerceaux qui laissaient un espace vide (j'ai pris cette précaution afin que le drap ne pût pas, par le frottement, déranger les substances que j'employais). J'ai recouvert ce cerceau avec une simple couverture, afin que le malade ne fut pas dans un état de sueur ; j'ai entretenu dans la chambre une température de 15°, et je suis resté

auprès du malade pour l'empêcher de remuer. Cette expérience a duré dix heures. » On recueille alors les substances et on pèse. Le mercure doux (calomel) avait diminué de $\frac{2}{3}$ de grains ; la scammonée avait augmenté de $\frac{3}{4}$ de grains ; la gomme gutte avait diminué de près de 1 grain ; le sel Alembroth était diminué de 10 grains et l'émétique de 5 grains. Il conclut que « dans le mercure doux, dans la gomme gutte et dans la scammonée, la différence était si légère qu'on pouvait la regarder comme le résultat de la manipulation. Mais, dans le sel Alembroth et dans l'émétique, la différence ne pouvait raisonnablement être attribuée qu'à l'absorption. »

Les recherches de Seguin sont, on le voit, sans portée et nous ne nous y attarderons pas davantage. Nous accordons peu de valeur, également, à ce qu'écrit Dufay, en 1867, signalant qu'il ne peut toucher du bout du doigt la poudre d'alun (nous ne parlons point de l'azotate d'argent qui altère chimiquement la peau), sans en avoir, bientôt, la saveur désagréable dans la bouche, accompagnée d'une excrétion et d'une expuition de salive abondante. Cette remarque n'a rien de la rigueur d'une expérience scientifique.

En 1767, Roussin publie quelques recherches pleines d'intérêt. Nous avons dit déjà que l'iodure de potassium avait seul été employé par lui. Nous avons également signalé qu'il avait toujours trouvé

de l'iode dans son urine lorsque, après un bain général ou local dans une solution d'ioduré, il avait omis de s'essuyer et avait laissé s'évaporer spontanément le liquide resté sur les téguments. Déjà, ces expériences, dans lesquelles l'iodure se trouvait absorbé à l'état pulvérulent, lui avait fait admettre la pénétration dans l'organisme de ce sel en poudre. Pour mieux établir ce fait, il se frotta avec de la poudre d'iodure de potassium toute la partie supérieure du corps depuis le cou jusqu'au niveau de l'abdomen. L'analyse de l'urine décela la présence de l'iode en proportion notable. Il fit une autre expérience : il plongea dans une solution aqueuse d'iodure de potassium, une chemise, sauf à sa partie antéro-supérieure plissée. Après dessiccation, il revêtit la chemise et la porta trois jours ; chaque jour, il constata la présence de l'iode dans ses urines.

En 1869, Rabuteau discute les recherches de Roussin, et il démontra, répétant ses expériences, que, si, après des frictions avec une pommade à l'iodure de potassium, il prenait une chemise amidonnée, celle-ci ne tardait pas à bleuir en certains points, preuve évidente que l'iodure de potassium avait subi, sur la peau, une transformation et laissé dégager de l'iode.

Tout récemment, à la Société thérapeutique, le Dr Renaud, dans une communication non encore imprimée, mais dont nous avons pu lire le manus-

crit, rappelant les expériences de Roussin qu'il a suivies jadis au Val-de-Grâce, admet la possibilité pour la peau d'absorber les substances pulvé-
rulentes. Les résultats thérapeutiques obtenus par lui-même, en Algérie, chez de tout jeunes enfants, à l'aide de frictions faites avec de la poudre de quinquina diluée dans une très petite quantité d'eau, lui paraissent une preuve décisive. Si intéressants que soient les faits signalés par cet auteur, ils n'ont pas entraîné notre conviction ; car, l'emploi de frictions plus ou moins énergiques ne nous semble pas permettre d'affirmer l'intégrité absolue de la peau, Aubert nous ayant montré avec quelle facilité les frictions provoquent des érosions, non apparentes, parfois, de l'épiderme, mais suffisantes pour permettre l'absorption.

Pour clore ce chapitre, nous rappelons que les hygiénistes ont longtemps discuté pour savoir si les poussières de sels de plomb pouvaient être absorbées par la peau. Nous avons relu avec soin les principaux mémoires et parcouru avec intérêt les thèses publiées sur cette question, au cours de ces vingt dernières années. Dans les thèses de Manouvriez et de Drouet, nous n'avons trouvé absolument aucun fait concluant, pas plus d'ailleurs que dans les écrits des auteurs ayant affirmé la réalité de cette absorption. L'impression qui nous est restée de nos lectures est que cette absorption

n'existe point, ainsi que l'ont reconnu Tanquerel des Planches, Grisolle et tout récemment Monne-
reau, dans une thèse inspirée par le professeur
Potain.





EXPOSÉ DE NOS EXPÉRIENCES

Nos expériences ont été faites exclusivement sur nous-mêmes ou sur nos amis, que nous ne saurions trop remercier de leurs concours, médecins ou étudiants en médecine. Dans des recherches où les causes d'erreurs sont si nombreuses et si difficiles à éviter, nous avons pensé que prendre pour sujets des malades ou des gens étrangers à la science médicale, serait nous exposer à des mécomptes. Nous n'avons employé que des substances médicamenteuses faciles à retrouver dans l'urine, le salicylate de soude, l'iodure de potassium et l'antipyrine.

N'ayant d'autre but que de rechercher si les produits expérimentés pouvaient, par la voie cutanée, pénétrer dans l'organisme à dose thérapeutique, nous aurions pu nous contenter d'avoir

recours à des méthodes d'analyse rapides, cliniques. Pour l'iodure de potassium et le salicylate de soude, toutefois, nous avons souvent recherché des traces de substances par les procédés les plus sensibles.

Ces recherches ont, dans tous les cas, été faites très consciencieusement, d'après les indications puisées dans le *Manuel d'Yvon*.

Voici les méthodes que nous avons suivies :

1° *Pour l'iodure de potassium.* — A. — Recherche rapide par l'eau chlorée et le chloroforme, la benzine ou le sulfure de carbone, ou encore par l'acide azotique nitreux ou l'eau chlorée et l'empois d'amidon.

B. — *Recherche de traces.* — On évapore l'urine à siccité, on ajoute au résidu un peu de potasse ou de soude caustique. On chauffe au rouge sombre pour détruire la matière organique. On dissout dans l'eau le résidu alcalin et cette solution est d'abord neutralisée avec de l'acide azotique. Quand il ne se dégage plus de gaz, on l'introduit dans un tube à essai avec du sulfure de carbone et un excès d'acide azotique nitreux, on agite et le sulfure de carbone s'empare de l'iode mis en liberté et se colore en violet.

2° *Pour le salicylate.* — A. — *Recherche rapide par le perchlorure de fer.*

B. — *Recherche de traces.* — On ajoute à

l'urine, environ 1 0/0 de *Hcl* et on agite, avec de l'éther, dans un tube à essai : cet éther se sépare en dissolvant l'acide salicylique mis en liberté par *Hcl* ; on place dans un verre à pied une solution étendue de perchlorure de fer ; puis, au moyen d'un tube effilé, on décante l'éther qui surnage l'urine et on le fait couler à la surface de la solution de perchlorure. A mesure que l'éther, en s'évaporant, abandonne de l'acide salicylique, il se développe une belle coloration violette à la surface de séparation.

3° *Pour l'antipyrine.* — A. — *Coloration rouge avec le perchlorure de fer.*

B. — Coloration d'abord verte en chauffant avec quelques gouttes d'acide azotique fumant ; puis rouge quand, au liquide bouillant on ajoute un excès d'acide, et nous avons toujours eu soin, obtenant un résultat négatif, de vérifier la valeur du réactif employé par une contre expérience faite avec une urine normale additionnée d'une quantité infinie de la substance étudiée.

Nous avons toujours eu soin, obtenant un résultat négatif, de vérifier la valeur du réactif employé, par une contr'expérience, faite avec une urine normale additionnée d'une quantité infime de la substance étudiée.

1° *Poudres.*

Pour étudier l'absorption des poudres, nous avons usé d'un dispositif fort simple, nous mettant à l'abri de toute cause d'erreur. Après une vérification attentive de l'intégrité de l'épiderme des pieds, on saupoudrait ceux-ci avec 20 grammes de la substance en expérience, très finement pulvérisée. Les mains ayant versé la poudre et servi à chausser le pied, étaient soigneusement lavées, à plusieurs reprises, pour éviter que plus tard, l'introduction possible du doigt dans la bouche ne faussât les résultats.

La marche s'effectuait toute la journée, exerçant un véritable massage. Dans quelques cas, l'expérience avec le même produit a été répétée trois jours de suite ; habituellement, on cessait après une journée, de peur de créer une érosion de l'épiderme, fait qui s'est réalisé dans un cas.

M. le Dr Bardet, directeur du laboratoire de thérapeutique de l'hôpital Cochin, a bien voulu faire trois expériences avec le salicylate de soude et trois avec l'iodure de potassium. Dans cinq cas, il n'a obtenu aucun passage du sel dans l'urine. Dans le sixième, après n'avoir obtenu, deux fois,

avec le salicylate de soude, qu'un résultat négatif, il fut tout surpris de voir son urine présenter, par addition de perchlorure de fer, la coloration violette caractéristique. Il pratiqua alors une inspection minutieuse de ses pieds et finit par découvrir une érosion assez étendue entre deux orteils; il avait, d'ailleurs, remarqué que le salicylate de soude provoquait une transpiration locale abondante et une macération rapide de l'épiderme avec exfoliation.

Notre ami, M. Auguy, ancien externe des hôpitaux, a, dans les mêmes conditions, expérimenté à trois reprises l'iodure de potassium. L'examen des urines est constamment resté négatif.

Notre ami, M. le Dr Luly, a fait, avec le salicylate de soude, quatre expériences qui lui ont donné les mêmes résultats.

Nous-même, enfin, avons répété sur nous les recherches huit fois, deux fois avec le salicylate de soude, deux fois avec l'iodure de potassium, quatre fois avec l'antipyrine. Dans aucun cas, nous n'avons pu décèler dans nos urines, examinées pendant 24 heures, des traces du produit employé.

En résumé, dans 21 expériences avec l'iodure de potassium, le salicylate de soude et l'antipyrine, nous n'avons noté l'absorption pour les poudres qu'une seule fois, l'épiderme ayant, dans ce cas, perdu son intégrité.

2° *Bains locaux.*

Nous avons pris, nous-même, douze pédiluves de une heure et demie de durée, de 25 à 35° de température, avec une solution aqueuse de 15 grammes d'antipyrine, ou de salicylate de soude, ou d'iodure de potassium. Chacune de ces trois substances a été expérimentée quatre fois. Après le bain de pieds, nous avons toujours eu soin de laver à l'eau pure, puis d'essuyer, les parties baignées.

Dans aucun cas, nous n'avons retrouvé dans notre urine, examinée à plusieurs reprises, pendant vingt-quatre heures, le produit employé.

3° *Pulvérisations.*

Après avoir longuement cherché un dispositif pouvant nous mettre, d'une façon assurée, à l'abri de l'absorption par les voies respiratoire de la solution pulvérisée, nous nous sommes arrêté au suivant. La salle consacrée, dans le service de notre excellent maître, M. le Dr Dujardin-Beaumetz, aux examens laryngoscopiques, présente une fenêtre dont la glace est percée, à hauteur de ceinture, d'un

orifice circulaire. Dans cette pièce, nous avons fait placer le pulvérisateur de Lucas-Championnière. Notre ami Auguy et nous-même, sujets d'expérience, nous tenions en plein air, hors du baraquement, à l'abri, sans conteste, des vapeurs projetées par l'appareil, la fenêtre étant fermée. Notre bras était passé par l'orifice de la glace, entouré au-dessus du coude d'une couche épaisse de ouate et de linges s'appliquant très exactement au rebord circulaire de la vitre. La main et l'avant-bras, libres et nus dans la salle, recevaient la substance pulvérisée. Dans le petit flacon nous mettions 400 grammes d'une solution aqueuse à 10 0/0 du produit : antipyrine, salicylate de soude ou iodure de potassium ; mais, comme il restait toujours, à la fin, une centaine de grammes de liquide, la quantité du sel pulvérisée sur la main et l'avant-bras de chacun de nous était, en somme, de 15 grammes. Notre appareil n'étant pas en très bon état et la soupape ne remplissant point parfaitement son rôle, chaque expérience durait un peu plus d'une heure.

La première séance fut marquée d'un incident.

Nous tendions notre avant-bras depuis environ une demi heure, devant la fine poussière liquide, lorsque, frappé du maintien au même niveau de la solution de salicylate de soude, nous eûmes la pensée de faire vérifier si la substance était vraiment pulvérisée. Nous fûmes aussitôt convaincu que notre appareil ne marchait pas et dûmes atten-

dre, pour reprendre nos expériences, qu'on lui eut fait subir une réparation. A partir de ce moment, nous prîmes toujours la précaution de faire contrôler, tous les quarts d'heure, son bon fonctionnement.

Dans les neuf expériences que nous avons faites, avec le concours de notre ami Auguy (3 pour chaque substance), nous n'avons jamais pu obtenir les réactions indiquant le passage dans l'urine.





CONCLUSIONS

1° Nos recherches ont eu pour but d'établir si la peau humaine intacte absorbait les substances suivantes, solides, non volatiles, mais solubles dans l'eau : iodure de potassium, salicylate de soude, antipyrine;

2° Afin de nous mettre à l'abri le plus possible de causes d'erreur, nos expériences ont été faites sur nous-même et sur trois de nos amis, médecins;

3° La pénétration dans l'organisme des substances expérimentées, était jugée par leur recherche dans l'urine.

4° Cette pénétration n'a jamais été obtenue dans nos quarante-deux expériences, sauf dans un cas où l'on découvrit que l'épiderme était entamé.

5° 21 de ces expériences ont été faites avec des poudres, 12 avec des bains locaux, 9 avec des pulvérisations locales à l'aide de l'appareil de Lucas-Championnière.

Vu : le Président de thèse,
DEBOVE.

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

AMAGAT. — Thèse de Paris, 1873.

AUBERT. — Bul. d'ac. de méd., XI, n. 39, 1883.

BRÉMOND. — Bul. acad. de méd., 1870, t. XXXV, 1880.

COLLARD DE MARTIGNY. — Nouvelle bibliothèque médicale et chirurg., t. III, p. 5, 1827.

DURIAU. — Archives générales de médecine, 1856.

DESCHAMPS. — Gazette hebdomad., p. 659. Bul. de l'acad. des Sciences du 21 sept. 1863.

DELORE. — Bul. de l'acad. des Sciences, 3 août 1863, Gazette hebdom., p. 541, 1863.

DUFAY. — Gazette hebdom., 1867.

DEMARQUAY. — L'union, 1867.

DROUET. — Thèse de Paris, 1875.

DE WOLKENSTEIN. — Centralblatt, n. 26, 1875.

FEODOROW. — Thèse de Saint-Petersbourg, 1885.

GUBLER. — Annales de la Société d'hydrologie, t. IX, 1863.

- GRISOLLE. — Traité de pathol. int., t. II, p. 20, 1865.
- HOMOLLE. — Union médicale, p. 462, 466, 469, 1853.
- HENRY (E. O). — Thèse de Paris, 1855.
- HEBERT. — Thèse de Paris, 1861.
- JUHL. — D. Arch. f. Klin. med. Band. XXXV, Heft., 5, p. 514, 1884.
- KORF. — Przegląd Lekarski, n. 44 et 45, 1887.
- KOPF. — Viertelj. f. Dermat. u. Syph. Heft 3, 1888.
- L. ET E. BRÉMOND. — Absorption cutanée : expériences physiologiques et applications thérapeutiques, Paris, 1873.
- LEWIN. — Berliner Klin. Wochenschrift, n. 15, 1882.
- MANOUVRIER. — Thèse de Paris, 1873.
- MONNEREAU. — Thèse de Paris, 1883.
- MASSE. — Dic. Dechambre, art. Peau, 1886.
- ORÉ. — Dict. de Jaccoud. art. Bains, 1866.
- POULET. — Thèse de Paris, 1855.
- PARISOT. — Bul. d'acad. des Sciences, août. Gaz. hebdom., p. 554, 1863.
- P. BERT. — Dictionnaire de Jaccoud, art. absorption, p. 171, 1864.
- PASSABOSC. — Rec. des mém. de méd. chir. et pharm. milit., n. 2, p. 196, 1873.
- RÉVEIL. — Ann. de la société d'hydrologie, p. 214, 1865.
- CH. RICHET. — Dict. Jaccoud, art. Peau, 1878.
- ROUSSIN. — Recueil de mémoires de méd. chir. et pharm. militaires, p. 134, 1867.
- RABUTEAU. — Bul. de la société de biologie, 1868.
- Gazette hebdom., p. 546, 1869.
- ROEHRIG. — (Arch. der Heilkunde, sept), 1872.
- RITTER. — D. arch. f. Klin. méd. Band. XXXIV, Heft., 2, p. 143, 1884.
- RENAUD. — Société de thérapeutique, 1894.
- SEGUIN. — Annales de chimie, Paris 1814, t. XC, p. 185 et t. XCII, p. 46, 1814.

SEREYS. — Thèse de Paris, 1862.

SCOUTETTEN. — Lettre circulaire aux membres de l'ac. de méd.
Metz, 1869.

WESTRUMB. — Journal des progrès des sciences et inst. méd.,
etc., t. XI, p. 13, 1828.

WILLEMEN. — Archives générales de méd., 1863.



